Die intraperitoneale Austestung eines neuen Kunststoffes durch Implantation bei Ratten

Vorstudien zur Problematik des partiellen Eileiterersatzes durch Kunststoffprothesen

René Druckmann

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546016_0089

Aus der I. Frauenklinik und Hebammenschule der
Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Josef Zander

DIE INTRAPERITONEALE AUSTESTUNG EINES NEUEN KUNSTSTOFFES DURCH IMPLANTATION BEI RATTEN; VORSTUDIEN ZUR PROBLEMATIK DES PARTIELLEN EILEITERERSATZES DURCH KUNSTSTOFFPROTHESEN.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
René D r u c k m a n n
aus
Nizza

München 1972

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der

Universität München

Berichterstatter:	Priv.Doz. Dr. med. H. Lochmüller
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. J. Zander
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Dezember 1972

UNIV. LEIDEN BIBL.

DISSERTATIONS – und FOTODRUCK FRANK oHG
8000 München 2 · Gabelsbergerstr. 15 · Tel.: 2 80 90 90

M E I N E N E L T E R N

I N D A N K B A R K E I T G E W I D M E T

INHALTSVERZEICHNIS

I.	Einleitung	Seite 1
II.	Fragestellung	Seite 4
III.	Methodik	Seite 6
	1. Material	
	2. Narkose	
	3. Operationstechnik	
IV.	Ergebnisse	Seite 10
	Pathologischer Befund	
	a) Makroskopisch	
	b) Mikroskopisch	
V.	Diskussion	Seite 13
VI.	Zusammenfassung	Seite 20
VII.	Tabellen und Abbildungen	Seite 24
VIII.	Literaturverzeichnis	Seite 32

I. EINLEITUNG

Ein recht hoher Prozentsatz aller Ehen ist gegen den eigenen Willen ohne Nachkommen. Nach den Zahlen des Statistischen Bundesamtes sind in Deutschland 22,7 % aller Ehen kinderlos (Schirren, 1964). Allerdings ist darin in nur 15 % der sterilen Ehen mit freiwilliger Sterilität zu rechnen. Diese bzw. ähnliche Zahlen dürften auch auf andere Staaten zu übertragen sein.

Von Vara (1959) wird angenommen, daß in 65 % der Fälle die Sterilität durch die Frau bedingt ist. Beim näheren Studium der weiblichen Sterilität ist es auffallend, daß in vielen Fällen der sogenannte Tubarfaktor für die Kinderlosigkeit verantwortlich zu machen ist. Nach einer neueren Statistik von Döring (1970) liegt die tubare Ursache der Sterilität der Frau bei 29 %. "Der Tubenverschluß stellt somit das Kernproblem der weiblichen Sterilitätsbehandlung dar." (Vara, 1959).

Das Versagen der Tuben wird zum größten Teil durch Verwachsungen und Verklebungen hervorgerufen (Westman, 1944), deren Beseitigung im allgemeinen nur durch eine Operation gelingt. Jedoch sind die Resultate solcher Operationen, bis auf wenige Ausnahmen, nicht sehr erfolgreich gewesen.

Die immer besseren Kenntnisse der Tubenphysiologie mögen eine Wiederherstellung der Tubenfunktion möglich erscheinen lassen. Es mag auch durchführbar sein, Eizellen von der Patientin zu sammeln, um sie "in vitro" zu befruchten und anschließend wieder in den Uterus zu implantieren. Eine Alternative in der operativen Behandlung bieten die Versuche, eine künstliche Tube "in vivo" zu schaffen. Es wurden hierbei Versuche unternommen, die Tube durch andere Gewebe oder Materialien zu ersetzen, z. B. Arterien- und Venentransplantate (Davids und Bellwin, 1954), Ileumtransplantate (Carey et. al., 1958), Fibrinröhren (Torjai, 1959), schwefelfreie Naturkautschukprothesen (Hayashi, 1966), Silastic

(Wood et. al., 1971). Die Mißerfolge dieser Operationen sind weit weniger in der operativen Methodik bzw. deren Folgen (Adhesionen usw.) zu suchen, als vielmehr im als Transplantat ungeeigneten Material.

II. FRAGESTELLUNG

Aus diesen Ergebnissen bietet sich die Suche nach einem für einen Tubenersatz geeigneten Material wie von selbst an. An das Material, welches hierbei Verwendung finden sollte, müßten gewisse Bedingungen zu stellen sein. Es müßte

1. verformbar sein,

2. eine benetzbare Oberfläche besitzen,

3. keine Einflüsse

   a) auf die Spermien,

   b) auf die Oozyten,

   c) auf die befruchteten Oozyten,

   d) auf den intraperitoneal Raum haben.

Im Gegensatz zu den bisher untersuchten Kunststoffen scheint diese Bedingungen das von der Firma Hoechst unter dem Namen Hostaphan synthetisierte Polyäthylenterephtalat zu erfüllen.

Aufgabe dieses Versuches sollte es nun zunächst sein, diesen Kunststoff im intraperitonealen Raum zu testen.

III. METHODIK

1. Material

Es handelt sich um Polyäthylenterephtalat, einem Polyester, der aus dem technischen textilen Sektor stammt. Es ist ein Polykondensat aus Tristalsäure und Äthylenglykoll, welches sich durch hervorragende Eigenschaften auszeichnet. Es ist vor allem frei von Weichmachern, fermentationsfest und besitzt hochgradige chemische Inertheit. Weiterhin ist es beständig gegen die gebräuchlichen organischen Lösungsmittel, Öle und Fette sowie gegen viele anorganische Agentien, wie z. B. verdünnte Säuren und Basen. Es ist resistent gegen Pilze und Bakterien, wie auch physiologisch unbedenklich im Sinne des deutschen Lebensmittelgesetzes.

Das Material wurde vom galenischen Labor der Firma Hoechst[x] soweit aufbereitet, d. h. von eventuellen technischen Zusätzen befreit,

x) der ich an dieser Stelle für die Überlassung des Materials und für die erbrachten Hilfeleistungen danken möchte

daß es nach der vorgenommenen Sterilisation in implantierbarer Form vorliegt. Um eine größtmögliche Oberfläche zu erreichen, wurde zur Implantation die Pulverform gewählt. Die mit FPe 228 und FPe 231 bezeichneten Fasertypen unterscheiden sich in Länge und Struktur, was unter dem Mikroskop unschwer festzustellen ist, wie auch im spezifischen Gewicht, wodurch sich beim durchgeführten Versuch verschiedene Einwaagen ergeben.

2. Narkose

Für den Versuch wurden geschlechtsreife, nicht spezifiziert pathogenfreie, weibliche SPRAGUEDAWLEY-Ratten aus der MUSRATTUS-Zucht mit einem Durchschnittsgewicht von 230 g verwendet.

Als Narkosemittel diente 3,6%iges Chloralhydrat. Die Narkose erfolgte durch intraperitoneale Injektion von einem ml Chloralhydrat pro 100 g Körpergewicht. Es scheint hierbei nicht unwesentlich, zu bemerken, daß auf eine sehr genaue Dosierung der Narkose zu achten ist, da bereits die minimalste Abweichung den Tod des Versuchstieres be-

deuten kann.

3. Operationstechnik

Nachdem die Narkose erfolgt war, wurden die Ratten, soweit möglich, unter optimalen sterilen Bedingungen operiert. Zunächst wurden die Versuchstiere rasiert und das Operationsfeld mit Merfen abgetupft. Der Einschnitt erfolgte von proximal nach distal; der Bauchraum wurde an der linea alba eröffnet. Im Anschluß daran wurde den Ratten der zu testende Kunststoff implantiert. Der Verschluß des Bauchraumes erfolgte in drei Etappen. Als Nahtmaterial wurde Catgut in den Stärken OO zum Verschluß des Peritoneums und 1 zur Muskelnaht benutzt. Zunächst wurde das Peritoneum mit einer fortlaufenden Naht vernäht, die Muskulatur dann mit einer Knopfnaht und die Haut durch Klammern verschlossen.

Es wurden pro Versuch jeweils 6 Ratten operiert. Die bei jeder Versuchsgruppe verschiedenen Einwaagen wurden so gewählt, daß man bei unterschiedlichem Schüttgewicht volumenmäßig etwa die gleiche Menge vor sich hat. Die sich dadurch ergebenden unterschiedlichen

Relationen zwischen dem Rattengewicht und der Implantationsmenge sind aus Tabelle 1 zu ersehen. Als Kontrollversuch wurden ebenfalls 6 Ratten unter denselben Bedingungen operiert. Der Bauchraum wurde nach Eröffnen sofort wie vorher beschrieben wieder verschlossen.

IV. ERGEBNISSE

Pathologischer Befund

Bei einer Lebenszeit der Ratte von etwa 24 Monaten verblieb das Implantat durchschnittlich 5 Monate im intraperitoneal Raum. Danach wurden die Versuchstiere getötet und befundet (Tabelle 2).

a) Makroskopisch

Das Granulat wurde je nach verabreichter Menge als wechselnd große, geweblich abgegrenzte gelb-weißliche Klümpchen im Fettgewebe des Beckens, in der Umgebung der Eierstöcke, im Dünndarmgekröse und Netz, im Peritoneum der linken Bauchseite bzw. innerhalb der Bauchdecke sowie an der freien Leberoberfläche, in Verwachsungsstellen zwischen Leber und Zwerchfell und in Verwachsungssträngen der Milzkapsel beobachtet. Kleine Granulatmengen waren vorzugsweise im Fettgewebe des Beckens, des Mesenteriums und Netzes abgelagert. Mit der Zunahme der Granulatmenge waren die Klümpchen größer und die genannten übrigen Ablagerungsorte

zunehmend einbezogen. Eine Korrelation zwischen eingebrachter Kunststoffmenge und der Größe des Reaktionsgebietes ist, wie zu erwarten, nachweisbar.

b) Mikroskopisch

Histologisch haben FPe 228 wie FPe 231 typische Fremdkörpergranulome mit Fremdkörperriesenzellen und dünner bindegewebiger Kapsel gegen die Umgebung und zur freien Oberfläche hin hervorgebracht.
Die Fremdkörpergranulome weisen keine akut entzündlichen Reaktionen auf. Im Granulationsgewebe ist es zur Ausdifferenzierung kollagener Fasern gekommen. Ein Unterschied im Faser- bzw. im Zellgehalt der Granulome in Abhängigkeit von der Zeitspanne nach Einbringung des Granulats in die Bauchhöhle ist nicht objektivierbar, d. h. die Befunde anhand der Zahl der proliferierten Zellen und des Grades der Faserausdifferenzierung erlauben ohne Kenntnis der Einzelversuchsanordnung keinen Schluß auf die jeweilige unterschiedliche Verweildauer. Gelegentlich ist ein Netzzipfel, in dem sich ein Fremdkörperhäufchen befindet, infolge Torsion

nekrotisch geworden. Die Fremdkörpergranulome FPe 231 sind daran zu erkennen, daß dieser Fremdkörper feinste dunkle Pünktchen - Abb. 10 - aufweist, die bei FPe 228 - Abb. 7 - fehlen.

V. DISKUSSION

Für den Einsatz eines Kunststoffes in der experimentellen Medizin beginnt die Problematik damit, zunächst den gewebefreundlichsten und am einfachsten zu verarbeitenden Werkstoff mit optimaler Kombination der gewünschten Eigenschaften zu finden.

Grundsätzlich ist zu bedenken, daß Kunststoffe nicht primär für die Einbringung in das Körpergewebe entwickelt wurden. Es sind Industrieprodukte, deren Eigenschaften für einen bestimmten Verwendungszweck durch chemische Zusätze verändert werden können. Solche Zusätze, Additive genannt, sind Weichmacher, Härter, Stabilisatoren usw., welche fest in das Makromolekül eingebaut werden können, aber auch mehr oder weniger leicht auslösbar sind. Auch beinhaltet das Material gewisse Verunreinigungen, welche bei technischer Verwendung unwesentlich und teilweise sogar erwünscht sind. Es ist selbstverständlich, daß für die alloplastische Verwendung nur solche Kunststoffe geeignet sind, welche frei von Additiven, Verunreinigungen und Monomeranteilen und ausreichend im Tierver-

such geprüft worden sind.

Der erste technisch nutzbare Kunststoff wurde von Parkes 1865 aus Zellulosenitrat mit Kampfer als Weichmacher entwickelt und Zelluloid genannt. 1894 empfahl Fraenkel, Zelluloid zur Deckung von Schädeldachdefekten zu verwenden. 1898 berichtete Berndt über den "improvisierten Ersatz des Knochendefektes nach halbseitiger Kieferresektion" mit Zelluloid. Leider erwies sich dieser erste alloplastische Gewebeersatz mit einem Kunststoff als ein Versuch mit untauglichem Mittel. Durch den chemisch unbeständigen Kunststoff und insbesondere wohl durch ausgelöstem Kampfer wurden erhebliche entzündliche Reaktionen an den umgebenden Weichteilen verursacht und unterhalten. Jedenfalls war nach diesen ungünstigen Ergebnissen das Interesse am alloplastischen Gewebeersatz durch Kunststoffe für nahezu vier Jahrzehnte erloschen. Erst 1938 beginnt der inzwischen voll synthetisch herzustellende Kunststoff sich in der operativen Medizin einzubürgern (Contzen). Der Organismus antwortet auf jede gewebeschädigende Einwirkung stets mit der im Prinzip gleichartig ablaufenden Abwehr-

reaktion.

Die aus der Allgemeinen Pathologie bekannten, gesetzmäßig ablaufenden Entzündungsreaktionen sind in ihrem jeweiligen Ausmaß abhängig von der Art des einwirkenden Reizes. Der zeitliche Ablauf hängt davon ab, ob und inwieweit der schädigende Einfluß von den verschiedenen Abwehrmöglichkeiten in den einzelnen Reaktionsphasen beeinflußt und in seiner Wirksamkeit gemindert werden kann.

Als Standardmethode für die quantitative Bestimmung der lokalen Entzüdungsreaktion auf eingebrachtes Fremdmaterial gilt die Vorschrift von LeVeen und Barberio, den zu prüfenden Kunststoff pulverisiert in die Bauchhöhle einzubringen. Dabei wirkt sich bei größter Oberfläche pro Einheit Materialmenge ausschließlich die primäre Reizintensität des Grundstoffes aus. Der experimentelle Ansatz dieser Arbeit wäre der von LeVeen und Barberio Teflon-Standardisierung gleichzusetzen.

LeVeen und Barberio implantierten Zelluloid, Nylon, Plexiglas und Teflon in Pulverform

bzw. in kleinen Partikeln bei Hunden intraperitoneal. Die Tiere wurden nach 36 Stunden oder nach 2 bis 6 Monaten getötet. Während Zelluloid, Nylon und Plexiglas ausgeprägte Erscheinungen der akuten und chronischen Entzündungsreaktion hervorriefen, fanden sich die Teflonpartikel zunächst frei und reizlos in der Bauchhöhle liegend. Nach 70 Tagen wiesen die Teflonteilchen lediglich eine dünne Bindegewebskapsel auf, deren Wandfläche nach 6 Monaten unverändert war.

Diese Ergebnisse erklärten LeVeen und Barberio damit, daß Teflon im Gegensatz zu den übrigen getesteten Kunststoffen praktisch unbenetzbar ist.

Aufgrund zahlreicher tierexperimenteller Ergebnisse und insbesondere auch nach klinischer Erfahrung kann als erwiesen gelten, daß hydrophobe Kunststoffe vergleichsweise am meisten chemisch stabil sind, die geringste lokale Entzündungsreaktion auslösen, im Körpermilieu am wenigsten ihre Form und ihre Belastungsfähigkeit einbüßen und in zweckentsprechender Verarbeitung und Formgebung

auch die funktionell besten Ergebnisse erwarten lassen.

Trotz dieser Tatsache kommt für einen partiellen Tubenersatz nur ein Kunststoff mit einer benetzbaren Oberfläche in Frage, da allein nur durch diesen ein passiver Eitransport gewährleistet wäre.

Eine lokale Entzündungsreaktion im Peritoneum ist etwa vom 5. Tage an nach Implantation zu erwarten. Diese Annahme wird durch die Versuche von Bing unterstützt, der bereits nach 11 Tagen intraperitoneal implantierte Polyäthylenfolien von Bindegewebe eingescheidet vorfand.

Bing implantierte bei Ratten dünne Polyäthylenfolien intraperitoneal. Die pathologisch-histologische Untersuchung der nach 11 Tagen, nach 38 Tagen bzw. 3 bis 4 Monaten entnommenen Präparate ergab, daß die Folien nach 11 Tagen bereits von einer bis zu 2 mm dicken Kapsel eingescheidet waren. In der Kapselwandung fanden sich polymorphzellige Leukozyten und Makrophagen. Nach 38 Tagen waren kaum noch zellige Elemente in der aus kollagenem Binde-

gewebe bestehenden Kapsel nachweisbar, deren innere Oberfläche eine einschichtige Endothelauskleidung aufwies. Während in den Kapselbereichen, die der Folienfläche anlagen, nur ganz vereinzelt Fremdkörperriesenzellen erkennbar waren, die nach Meinung des Verfassers auf hier vorliegende Verunreinigungen zurückgeführt werden mußten, fanden sich an den scharfen Ecken der Folien reichlich Fremdkörperriesenzellen. Bing folgert daraus, daß diese unterschiedliche Reaktion durch physikalische Momente, vorwiegend durch die Form des Implantates, bedingt sein muß; an glatter Oberfläche fand sich stets die geringste zellige Infiltration.

Aus diesen Versuchsergebnissen ist die formbedingte Beeinflussung der lokalen Bindegewebsreaktion ersichtlich.

Glatte Fremdkörper, wie Filme, Folien oder Platten aus Kunststoffen, gehen mit dem Wirtsgewebe keine gewebliche Verbindung ein. Die Implantate werden von kollagenem Bindegewebe eingescheidet. Im allgemeinen sind in der Bindegewebskapsel, die das glatte,

chemisch inaktive Implantat einscheidet, nach 16 bis 18 Wochen keine entzündlichen Zellelemente mehr zu erwarten. Ein chronischer Entzündungszustand kann jedoch durch unregelmäßige und eckige Formen über einen unbestimmten Zeitraum hin unterhalten werden.

Wood und Mitarbeiter beließen ihre Silastic-Tubenprothese 5 Monate im Körper. Nach ihrer Entfernung fanden sie im anliegenden Sigmoid eine Reaktion vor. Wie aus der Abb. 4 zu ersehen ist, erreicht das Fremdkörpergranulom fast die Darmschleimhaut. Es wird weiteren Versuchen überlassen bleiben, zu klären, ob es sich bei diesen Reaktionen um eine spezifische Anfälligkeit des Darmes auf Fremdkörper handelt.

Für die geschilderten Reaktionsformen des ortsständigen Gewebes auf implantierte Kunststoffe ist deren aseptische Einbringung Voraussetzung. Eine bakterielle Wundinfektion selbst ist in den meisten Fällen erst nach Entfernung des Fremdkörpers zu beherrschen, so daß praktisch immer ein therapeutischer Mißerfolg resultiert.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Ein recht hoher Prozentsatz aller Ehen bleibt gegen den eigenen Willen ohne Nachkommen. Von Vara wird angenommen, daß in 65 % der Fälle die Sterilität durch die Frau bedingt ist. Die Sterilitätsursachen werden nach lokalen Gesichtspunkten unterteilt in:

ovarielle (mit Funktionsstörungen im Zwischenhirn - Hypophysen - Ovarium - System)

tubare und uterine

zervikale

extragenitale (mit Störungen anderer endokriner Organe, wie Schilddrüse und Nebennierenrinde, die sekundär die Ovarialfunktion beeinträchtigen).

Nach einer neueren Statistik von Döring (1970) liegt die tubare Ursache der Sterilität bei 29 %.

Das Versagen der Tuben wird zum größten Teil durch Verwachsungen und Verklebungen hervorgerufen; die operativen Erfolgszahlen bleiben jedoch unbefriedigend. Die häufig fehlende Möglichkeit, funktionstüchtige Tuben wieder

herzustellen, führte zu Versuchen, eine künstliche Tube zu schaffen. Die Mißerfolge der Versuche, die Tube durch andere Gewebe oder Materialien zu ersetzen, sind zum kleineren Teil in der operativen Methodik oder deren Folgen zu suchen. Vielmehr erklären sie sich eher aus der Tatsache, daß bisher kein Material vorlag, das zu diesem Zweck geeignet gewesen wäre.

Aufgabe dieser Arbeit sollte es nun zunächst sein, das Verhalten eines neuen Kunststoffes im intraperitonealen Raum zu klären.

Es handelt sich um Polyäthylenterephtalat, einem Polyester, der aus dem technischen textilen Sektor stammt. Das Material wurde von eventuellen technischen Zusätzen befreit und nach der vorgenommenen Sterilisation in pulverisierter Form weiblichen SPRAGUE-DAWLEY-Ratten intraperitoneal implantiert. Nach durchschnittlich 5 Monaten wurden die Versuchstiere getötet und befundet.

Makroskopisch fand sich je nach verabreichter Menge das Granulat als wechselnd große, geweblich abgegrenzte gelb-weißliche Klümpchen im

Fettgewebe des Beckens und in der Umgebung der Bauchorgane.

Histologisch haben die Kunststoffasern typische Fremdkörpergranulome mit Fremdkörperriesenzellen und dünner bindegewebiger Kapsel gegen die Umgebung und zur freien Oberfläche hin hervorgebracht. Die Fremdkörpergranulome weisen keine akut entzündlichen Reaktionen auf. Im Granulationsgewebe ist es zur Ausdifferenzierung kollagener Fasern gekommen.

Als Standardmethode für die quantitative Bestimmung der materialbedingten lokalen Entzündungsreaktion gilt die Vorschrift von LeVeen und Barberio, den zu prüfenden Kunststoff pulverisiert in die Bauchhöhle einzubringen. Dabei wirkt sich bei größter Oberfläche pro Einheit Materialmenge ausschließlich die primäre Reizintensität des Grundstoffes aus.

Eine lokale Entzündungsreaktion im Peritoneum ist etwa vom 5. Tage an nach Implantation zu erwarten. Unterschiedliche Bindegewebsreaktionen, die durch physikalische Momente her-

vorgerufen werden, sind nach Bing vorwiegend durch die Form des Implantates bedingt. An glatter Oberfläche findet man stets die geringste zellige Infiltration. Fremdkörper, wie Filme, Folien, oder Platten, gehen mit dem Wirtsgewebe keine gewebliche Verbindung ein. Sie werden vom kollagenen Bindegewebe eingescheidet.

Der nächste Versuchsschritt wird darin bestehen, das Verhalten einer festgeformten Prothese im intraperitonealen Raum in einem Tierversuch zu klären.

VII. TABELLEN UND ABBILDUNGEN

Tabelle 1

FPe 231

Implantationsmenge	Verhältnis Rattengewicht : Implantationsmenge
1. Gruppe 280 mg	1 : 1000
2. Gruppe 140 mg	1 : 500
3. Gruppe 70 mg	1 : 250

FPe 228

Implantationsmenge	Verhältnis Rattengewicht : Implantationsmenge
1. Gruppe 400 mg	1 : 2000
2. Gruppe 200 mg	1 : 1000
3. Gruppe 100 mg	1 : 500

Tabelle 1: Implantationsansatz: Gewichte

Tabelle 2

FPe 231

Versuchsgruppe	Versuchsbeginn	Versuchsende
280 mg	23. 6. 1971	2. 12. 1971
280 mg	20. 7. 1971	2. 12. 1971
140 mg	2. 7. 1971	3. 12. 1971
140 mg	21. 7. 1971	3. 12. 1971
70 mg	14. 7. 1971	7. 12. 1971
70 mg	27. 7. 1971	7. 12. 1971

FPe 228

Versuchsgruppe	Versuchsbeginn	Versuchsende
400 mg	25. 6. 1971	8. 12. 1971
400 mg	20. 7. 1971	8. 12. 1971
200 mg	2. 7. 1971	9. 12. 1971
200 mg	21. 7. 1971	9. 12. 1971
100 mg	14. 7. 1971	9. 12. 1971
100 mg	21. 7. 1971	9. 12. 1971
Blindversuch	25. 6. 1971	2. 12. 1971

Tabelle 2: Implantationsansatz: Zeitplan

IMPLANTATIONSTECHNIK

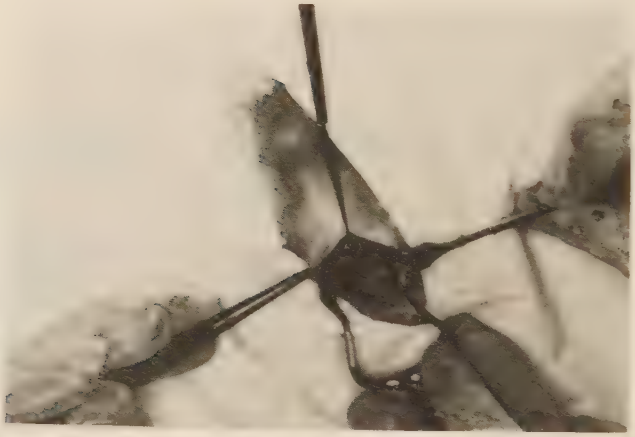

Abb. 1: Aufsicht nach eröffnetem Abdomen

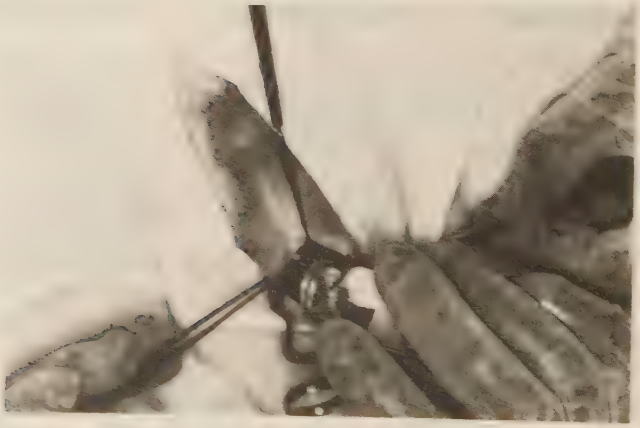

Abb. 2: Einbringen des steril abgepackten Pulvers

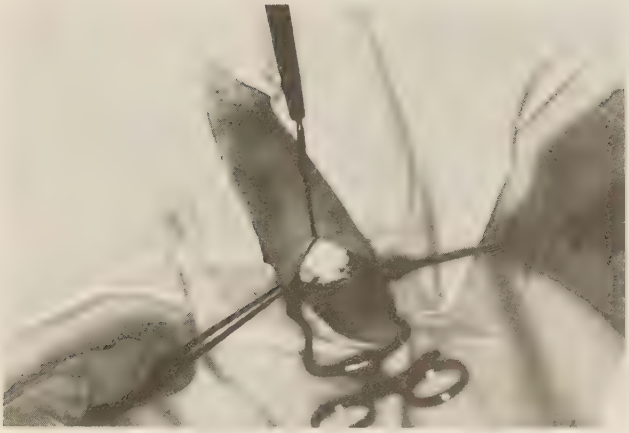

Abb. 3: Situs vor Peritoneal-
verschluß

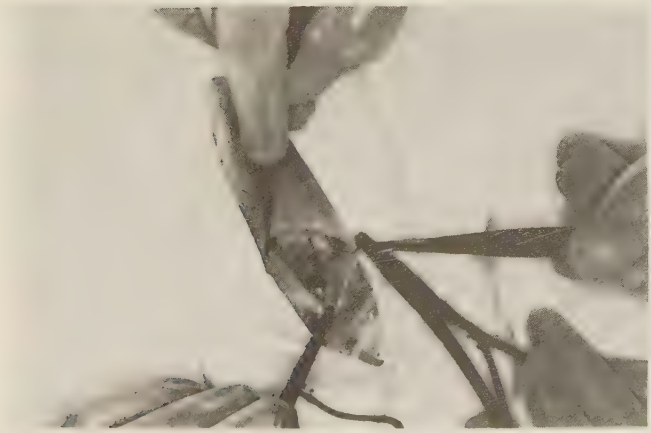

Abb. 4: Verschlußtechnik

PATHOLOGISCH-HISTOLOGISCHE ABBILDUNGEN

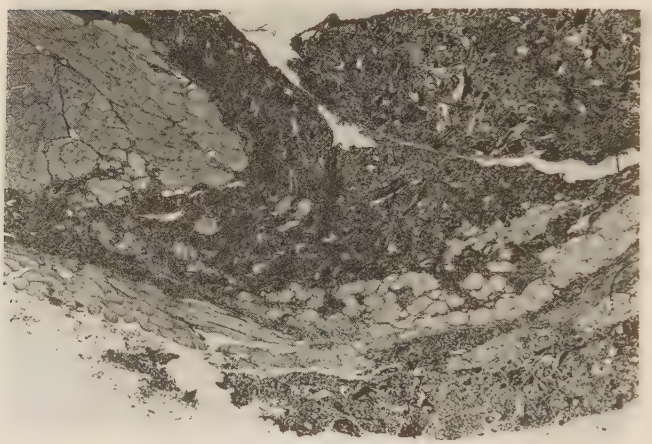

Abb. 5: Fremdkörpergranulom in der Bauchdecke und im Peritoneum
Vergr. 35fach, HE.

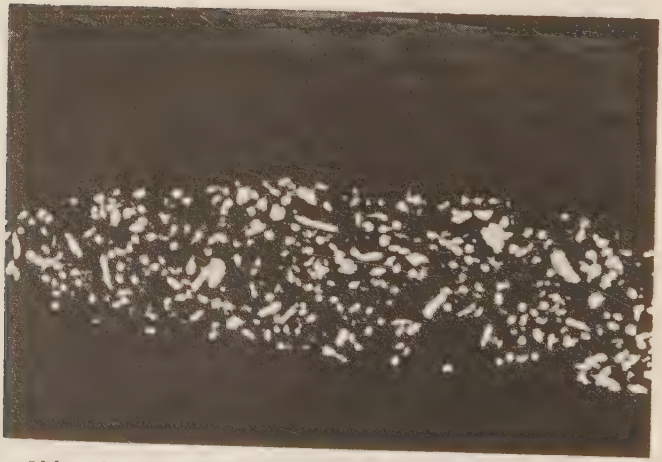

Abb. 6: Fremdkörpergranulom im Peritoneum.
Aufnahme im polarisierten Licht, Doppelbrechung der Fremdpartikel.
Vergr. 70fach.

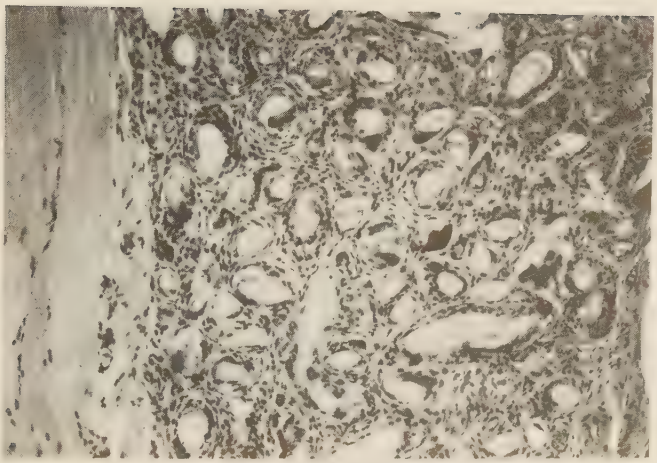

Abb. 7: Ausschnitt aus einem Fremdkörpergranulom an der Innenseite der Bauchdecke nach FPe 228. Vergr. 140fach, HE.

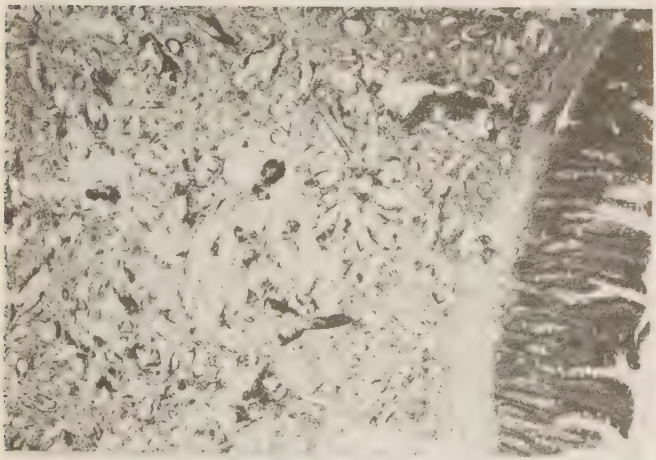

Abb. 8: Fremdkörpergranulom im Dünndarmperitoneum. Vergr. 56fach, HE.

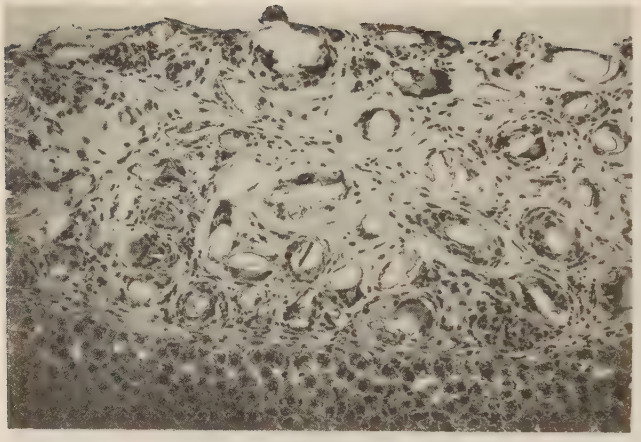

Abb. 9: Fremdkörpergranulom an der freien Leberoberfläche. Vergr. 140fach, HE.

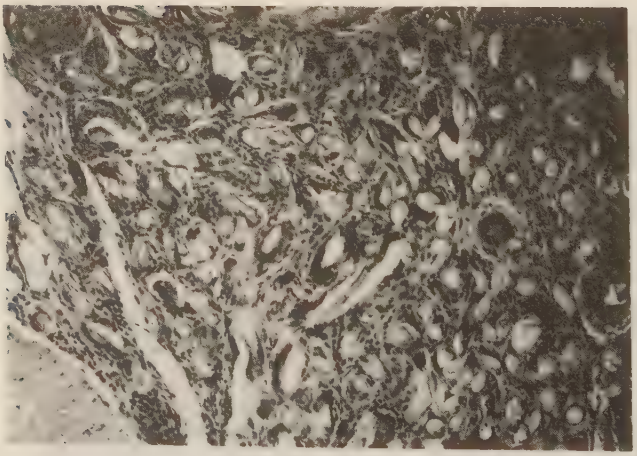

Abb. 10: Ausschnitt aus einem Fremdkörpergranulom an der Innenseite der Bauchdecke nach FPe 231. Vergr. 140fach, HE.

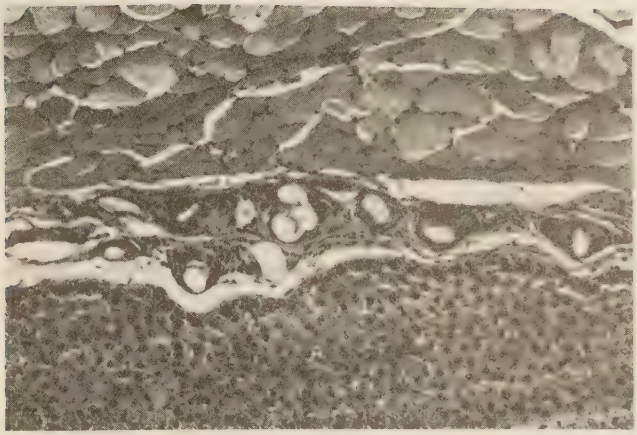

Abb. 11: Fremdkörpergranulom zwischen Leber und Zwerchfell. Vergr. 140fach, HE.

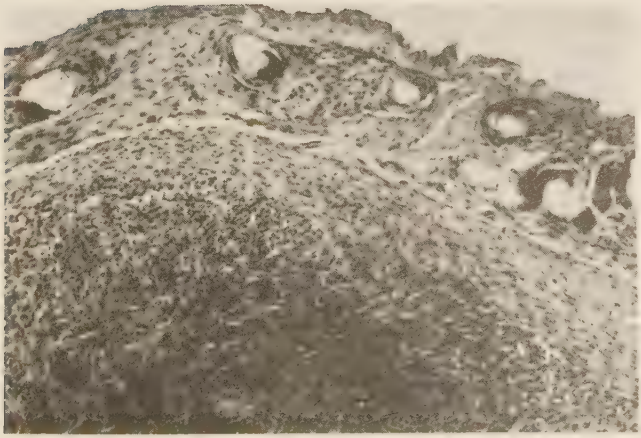

Abb. 12: Fremdkörpergranulom in einer Verwachsung mit der Milzkapsel. Vergr. 140fach, HE.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

1) ANDREWS, M.C. und ANDREWS, W.C.:

Plastic reconstruction of the fallopian tubes using polyethylene catheters

Am. J. Obst. & Gynec. 70: 1232 (1955)

2) BEECHAM, C.T. und MURRAY, D.S.:

A technique for re-establishing tubal patency

Am. J. Obst. & Gynec. 56: 935 (1948)

3) BICKENBACH, W. und DÖRING, G.K.:

Die Sterilität der Frau

4. Auflage, Thieme, Stuttgart, 1969

4) BING, J.:

Tissue reactions to implanted plastics

Acta path. microbiol. scand. Suppl. 105: 16 (1955)

5) BREGULLA, K.:

Das menschliche Ei, Wachstum, Reifung, Ernährung und Befruchtung. Die Manipulation mit dem Ei.

Arch. Gynäk. 208: 57 (1969)

6) BREGULLA, K.:

In Vitro-befruchtete tubare Rattenoocyten

Arch. Gynäk. 207: 568 (1969)

7) CHIARA, A.:

The present medical and surgical treatment of female infertility

In: Fertility and Sterility, hrsg. WESTIN, B. and WIQVIST, N.
Proceedings of the fifth World Congress
June 16 - 22, 1966, Stockholm
Exerpta Medica Foundation

8) CONTZEN, H.:

Materialtechnische Voraussetzungen und biologische Gewebereaktion bei der Implantation von Kunststoffen

Bruns' Beitr. klin. Chir. 204: 179 (1962)

9) CONTZEN, H.:

Die lokale Gewebereaktion auf implantierte Kunststoffe in Abhängigkeit von deren Form

Langenbecks Arch. klin. Chir. 304: 922 (1963)

10) CONTZEN, H.:

Voraussetzungen, Möglichkeiten und Grenzen des alloplastischen Gewebeersatzes mit Kunststoffen

Chirurg 36: 529 (1965)

11) CONTZEN, H., STRAUMANN, F. und PASCHKE, E.:

Grundlagen der Alloplastik mit Metallen und Kunststoffen

Thieme, Stuttgart, 1967

12) CRANE, M. und WOODRUFT, J.D.:

Factors influencing the success of tuboplastic procedures

Fertil. & Steril. 19: 810 (1968)

13) DE AQUINO SALLES, A. und SALLES, R.:

Evaluation of results of tubal plastic surgery performed in the last 12 years

In: Fertility and Sterility, hrsg. WESTIN, B. and WIQVIST, N.
Proceedings of the fifth World Congress
June 16 - 22, 1966, Stockholm
Exerpta Medica Foundation

14) DeHAAN, R.L.:

Toxicity of Tissue Culture Media exposed to Polyvinyl Chloride Plastic

Nature New Biology 231: 85 (1971)

15) DÖRING, G.K.:

Über die Häufigkeit der verschiedenen Sterilitätsursachen bei der Frau und die Erfolgsaussichten ihrer Behandlung

Geburtsh. und Frauenheilk. 30: 302 (1970)

16) DYROFF, R.:

Zur Frage der Tubenperistaltik

Zbl. Gynäk. 49: 1890 (1925)

17) EDWARDS, R.G., STEPTOE, P.C, PURDY, J.M.:

Fertilization and cleavage in vitro of preovulator human oocytes

Nature 227: 1307 (1970)

18) EDWARDS, R.G. DONAHUE, R.P., BARAMKI, T.A., JONES, H.W.:

Preliminary attempts to fertilize human oocytes matured in vitro

Am. J. Obst & Gynec. 96: 192 (1966)

19) EDWARDS, R.G.:

Maturation in vitro of human ovarian oocytes

Lancet 2: 926 (1965)

20) EDWARDS, R.G., BAVISTER, B.D., STEPTOE, P.C.:

Early stages of fertilization in vitro of human oocytes matured in vitro

Nature 221: 632 (1969)

21) GREEN-ARMYTAGE, V.B.:

Tubo-uterine implantation

Brit. med. J. 1: 1222 (1952)

22) GREEN-ARMYTAGE, V.B.:

Tubo-uterine implantation

J. Obst. & Gynaec. Brit. Emp. 64: 47 (1957)

23) GREENHILL, J.P.:

Present status of plastic operations on the fallopian tubes

Am. J. Obst. & Gynec. 72: 516 (1956)

24) GREENHILL, J.P.:

Results of plastic operations on the fallopian tubes

Internat. J. of Fertil 1: 255 (1956)

25) GREENHILL, J.P.:

Fallopian tubes in sterility

Fertil. & Steril. 7: 178 (1956)

26) GRUNERT, H.H.:

Durch Fremdkörper bewirkte Gewebsvorgänge und Schlußfolgerungen für die alloplastische Chirurgie

Chirurg 28: 212 (1957)

27) HADEK, R.:

Mammalian Fertilization
An Atlas of Ultrastructure

Academic Press, New York and London 1969

28) HARRISON, J.H., SWANSON, D.S. und LINCOLN, A.F.:

A comparison of the tissue reaction to plastic materials

Arch. Surg. 74: 139 (1957)

29) HARTNETT, L.J. und HARTNETT, D.C.:

Interstitial occlusion of the fallopian tube: A consideration of its surgical treatment

Am. J. Obst. & Gynec. 64: 637 (1952)

30) HAYASHI, M.:

Ten Years' survey of tuboplasty

In: Fertility and Sterility, hrsg. WESTIN, B. and WIQVIST, N.
Proceedings of the fifth World Congress June 16 - 22, 1966, Stockholm
Exerpta Medica Foundation

31) HELLMAN, L.M.:

Tubal plastic operations

J. Obst. & Gynaec. Brit. Emp. 63: 852 (1956)

32) JOHNSTONE, J.W.:

Implantation of the fallopian tubes for Sterility

J. Obst. & Gynaec. Brit. Emp. 62: 410 (1955)

33) KORTE, W. und HENNIG, R.:

Operative Therapie der Tubensterilität

Der Gynäkologe 3: 126 (1971)

34) KLINK, R.:

Die systematische Durchuntersuchung des kinderlosen Ehepaares

Der Gynäkologe 3: 101 (1971)

35) LANGLEY, I.I.:

The use of polyethylene in tuboplasty

West. J. Surg. 63: 395 (1955)

36) LeVEEN, H.H. und BARBERIO, J.R.:

Tissue reaction to plastics used in surgery with special reference to Teflon

Ann. Surg. 129: 74 (1949)

37) MARCHESI, F., ALBANO, V. und MANESCHI, M.:

Our experiences in salpingoplasty

In: Fertility and Sterility, hrsg. WESTIN, B. and WIQVIST, N.
Proceedings of the fifth World Congress
June 16 - 22, 1966, Stockholm
Exerpta Medica Foundation

38) PARMAR, V.T.:

Tuboplasty in the treatment of sterility

J. Obstet. Gynaec. India 17:302 (1967)

39) PERL, J.I.:

Polyethylene intubation in reimplantation of the oviducts

J. Internat. Coll. Surgeons 15: 576 (1951)

40) POLEMANN, G.:

Experimentelle Untersuchungen zur biologischen Verträglichkeit von Silikon-Kautschuk

Klin. Wschr. 33: 1011 (1955)

41) SEITZ, H.M., ROCHA, G., BRACKETT, B.G., MASTROIANNI, L.:

Cleavage of human ova in vitro

Fertil. & Steril. 22: 255 (1971)

42) SHETTLES, L.B.:

A morula stage of human ovum developed in vitro

Fertil. & Steril. 6: 287 (1955)

43) SHIRODKAR, V.N.:

Still further experiences in tuboplasty

In: Fertility and Sterility, hrsg. WESTIN, B. and WIQVIST, N.
Proceedings of the fifth World Congress
June 16 - 22, 1966, Stockholm
Exerpta Medica Foundation

44) SIEGLER, A.M. und HELLMAN, L.M.:
Tubal plastic surgery; report of survey
Fertil. & Steril. 7: 170 (1956)

45) SIEGLER, A.M. und HELLMAN, L.M.:
Tubal plastic surgery
Am. J. Obst. & Gynec. 86: 448 (1963)

46) SPERLING, O.:
Tierexperimentelle Beobachtungen zur biologischen Verträglichkeit hochpolymerer, makromolekularer Kunststoffe
Dtsch. Gesundh.-Wes. 14: 1051 (1959)

47) SPIEGEL, M.:
Contribution à l'étude des oblitérations tubaires
Editions Leconte, Marseille, 1955

48) STEPTOE, P.C., EDWARDS, R.G. und PURDY, J.M.:
Human blastocysts grown in culture
Nature 229: 133 (1971)

49) SWOLIN, K.:
Beiträge zur operativen Behandlung der weiblichen Sterilität
Experimentelle und klinische Studien
Acta obst. et. gynec. scandinav. 46: Suppl. 4 (1967)

50) SWOLIN, K.:
50 Fertilitätsoperationen
Teil I: Literatur und Methodik
Teil II: Material und Resultate
Acta obst. et. gynec. scandinav. 46: 234 (1967)

51) THIBAULT, G.:
Physiology and Physiopathology of the Fallopian Tube
Int. J. Fertil. 17: 1 (1972)

52) TOPKINS, P.T.:

The incidence of pregnancy following tubo-plastic surgery

Internat. J. of Fertil. 3: 181 (1958)

53) TRNKA, V. und TRNKOVA, M.:

Post-operative results of planned and unplanned salpingoplasties

In: Fertility and Sterility, hrsg. WESTIN, B. and WIQVIST, N.
Proceedings of the fifth World Congress June 16 - 22, 1966, Stockholm
Exerpta Medica Foundation

54) USHER, F.C. und WALLACE, S.A.:

Tissue reaction to plastics; A comparison of Nylon, Orlon, Dacron, Teflon and Marlex

Arch. Surg. 76: 997 (1958)

55) VASEN, L.C.L.M.:

The intramural part of the fallopian tube

Internat. J. of Fertil. 4: 309 (1959)

56) WHITTINGHAM, D.G.:

Fertilization of mouse eggs in vitro

Nature 220: 592 (1968)

57) WISLOCKI, G.B. und SNYDER, F.F.:

The experimental acceleration of the rate of transport of ova through the fallopian tube

Bull. John Hopkins Hosp. 52: 379 (1933)

58) WOOD, C., LEETON, J. und TAYLOR, R.:

A Preliminary Design and Trial of an Artifical Human Tube

Fertil. & Steril. 22: 446 (1971)

Herrn Prof. Dr. J. ZANDER danke ich für die Übernahme des Koreferates.

Für die Überlassung des Themas und die wohlwollende Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit möchte ich Herrn Priv.Doz. Dr. H. LOCHMÜLLER besonders danken.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. F. ZIMMER für die freundliche Überlassung eines Arbeitsplatzes in seinem Labor.

L E B E N S L A U F

Am 21. Januar 1945 wurde ich als Sohn des Verlagsbuchhändlers Hermann Druckmann und seiner Ehefrau Melitta Druckmann, geb. Schapira, in Nizza geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Nizza und Wien trat ich im Herbst 1956 in das Wilhelmsgymnasium in München ein. Die Reifeprüfung legte ich am 19. Juli 1966 im Landschulheim Schloß Ising ab.

Im Wintersemester 1966/67 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität München. Im Sommersemester 1967 legte ich die Naturwissenschaftliche und im Sommersemester 1969 die Ärztliche Vorprüfung ab.

In den klinischen Semestern 1970/71 und 1971/72 war ich Co-Assistent am Anatomischen Institut der Universität München.

Mein medizinisches Staatsexamen werde ich im Dezember 1972 abgeschlossen haben.